

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTE DE MÉDECINE

N° 58

Epydermolyse bulleuse congénitale (à propos d'un cas dont les poussées sont accompagnées d'élévation thermique)

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 1^{er} Juillet 1938

PAR

Aziz HAMDİ

Né au Caire (Égypte), le 30 Octobre 1909

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examineurs de la Thèse	{	MARGAROT, professeur, <i>Président</i>	{	<i>Assesseurs</i>
		GIRAUD, professeur		
		JANBON, agrégé		
		P. RIMBAUD, agrégé		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DU PROGRES

7, Rue Castel-Moton - Téléphone 51-85

1938

Epidermolyse bulleuse congénitale
(à propos d'un cas dont les poussées
sont accompagnées d'élévation thermique)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 58

Epidermolyse bulleuse congénitale (à propos d'un cas dont les poussées sont accompagnées d'élévation thermique)

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 1^{er} Juillet 1938

PAR

Aziz HAMDİ

Né au Caire (Egypte), le 30 Octobre 1909

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine.

Examineurs de la Thèse	{	MARGAROT, professeur, <i>Président</i>	{	<i>Assesseurs</i>
		GIRAUD, professeur		
		JANBON, agrégé		
		P. RIMBAUD, agrégé		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DU PROGRES

7, Rue Castel-Moton - Téléphone 51-85

1938

Personnel de la Faculté

PROFESSEURS

Anatomie	MM. J. DELMAS
Histologie	TURCHINI
Physiologie	HEDON
Chimie biologique, médicale et Toxicologie	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique	GRYNFELTT
Microbiologie	LISBONNE
Pathologie et thérapeutique générales	PAGES
Thérapeutique et matière médicale	BOUDET
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH
Hygiène	CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL
Pathologie médicale et clinique propédeutique	BOULET
Clinique médicale	GIRAUD
	RIMBAUD
Clinique chirurgicale	MASSABUAU, assesseur
	RICHE
Clinique obstétricale	P. DELMAS
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIERE, doyen
Clinique des maladies des enfants et hygiène du premier âge ..	LEENHARDT
Clinique de dermatosyphiligraphie	MARGAROT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU
Clinique gynécologique	LAPEYRE
Clinique ophtalmologique	N...
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	TERRACOL
Radiologie (Ch. de c.)	LAMARQUE
Anatomie (chargé de cours)	LAUX
Histologie (chargé de cours)	GRANEL

HONORARIAT

Professeurs honoraires:

MM. **RODET**, **TEDENAT**, **VALLOIS**, **FORGUE**.
ESTOR, **BERTIN-SANS**, **CABANNES**, **GALAVIELLE**, **VIRES**, **BOSC**, **VILLARD**

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Histoire Naturelle médicale	MM. HARANT, Dr.
Pathologie Médicale et clinique propédeutique médicale...	BAUMEL, ag
Clinique propédeutique médicale	P. RIMBAUD, agr.
Clinique des maladies contagieuses	JANBON, agr.
Clinique phthisiologique	BOUDET, prof.
Pathologie expérimentale	GUIBAL, agr.
Pathologie externe	MOURGUE-MOLINES, agr.
Médecine opératoire	SOUBEIRAN, agr. libre.
Accouchements	COLL DE CARRERA, agr.lib.
Ophtalmologie	DEJEAN, agr.
Stomatologie	WATON, Dr.

AGREGES EN EXERCICE

Bactériologie	M. CARRERE.
	MM. JANBON.
Médecine	BAUMEL
	P. RIMBAUD.
	LAFON, ch. d'agr.
	BOUCOMONT, ch. d'agr.
Chirurgie	AIMES.
	MOURGUE-MOLINES.
	GUIBAL
	ROUX.
Ophtalmologie	M. DEJEAN.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MARGAROT, professeur, <i>président</i>	JANBON, agrégé
GIRAUD, professeur	P. RIMBAUD, agrégé

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

*Dont l'affection et les sacrifices pour faire
de moi ce que je suis devenu, restent gravés
dans mon esprit et dans mon cœur.*

*Le souvenir de sa vie qui fut toute de dé-
vouement et de droiture sera pour moi le
meilleur guide dans mon existence future.*

A MA MÈRE

Modeste témoignage de ma profonde affection.

A MON FRÈRE ET A MES SŒURS

A qui je suis heureux de pouvoir exprimer ici tout mon attachement pour l'affectueuse tendresse qu'ils me témoignèrent pendant ces longues années d'exil.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MA FEMME

A mon maître et président de thèse
MONSIEUR LE PROFESSEUR MARGAROT
Professeur de clinique dermatologique

Faible témoignage de ma profonde reconnaissance pour le précieux enseignement qu'il m'a prodigué et la bienveillance qu'il me témoigna lors de mon passage dans son service.

A mon maître
MONSIEUR LE PROFESSEUR G. GIRAUD
Professeur de clinique médicale

A qui je dois le meilleur de ma formation médicale, faible témoignage de ma respectueuse admiration et de ma gratitude.

A mon maître
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE
M. JANBON

*Dont j'ai suivi les leçons à l'hôpital comme
à la Faculté, avec le plus grand profit Qu'il
veuille bien trouver ici le modeste témoignage
de ma profonde reconnaissance.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE
P. RIMBAUD

*Qui me fit le grand honneur de siéger à ma
thèse. Mes vifs remerciements.*

INTRODUCTION

L'intérêt de notre travail réside dans l'observation recueillie dans le service de notre maître, M. le Professeur Margarot, qui a eu l'extrême obligeance de nous conseiller afin de mener à bien notre tâche. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

Il s'agit d'un enfant atteint de pemphigus congénital évoluant par poussées dont chacune s'accompagne d'une poussée thermique. Après avoir essayé de définir cette dermatose et fait un court rappel historique, nous avons tracé, avec quelque détail, notre observation, puis nous avons abordé l'étude clinique de l'épidermolyse bulleuse congénitale, passant rapidement sur la forme simple, insistant davantage sur la forme dystrophique, forme qui nous intéresse en l'occurrence, et nous avons montré que si notre cas entre dans le cadre général de cette affection, il s'en distingue, cependant, par certains caractères qui en font presque une nouvelle forme clinique. Ceci fait, nous nous sommes attaché, à l'étude de l'anatomie pathologique de ces lésions bulleuses, sans toutefois nous arrêter aux diverses théories qui divisent les auteurs à savoir, si oui ou non, les kystes épidermiques, qui sont les derniers éléments à

apparaître, sont d'origine sudoripare. Pour être aussi complet, que possible tout en étant bref, nous n'avons pas manqué de grouper en un court chapitre, l'étiologie, la pathogénie et la physiopathologie exposant, très superficiellement les théories qui se partagent la prétention de jeter un peu de jour sur cette question si obscures : diagnostic, pronostic, et traitement, ne nous ont pas plus longuement retenu car, si ses caractères permettent un diagnostic facile, la thérapeutique du pemphigus congénital successif à kystes épidermiques reste des plus décevantes

Chapitre Premier

Définition et Historique

I. — DÉFINITION

De nature très discutée, le pemphigus traumatique ou épidermolyse bulleuse congénitale est une dermatose apparaissent généralement chez l'enfant, le plus souvent, dès « le maillot » (Blümer), sous forme de bulles provoquées par les moindres traumatismes. Héritaire ou acquise, cette affection est essentiellement familiale.

Elle se présente sous divers aspects: ce qui lui valut nombre de dénominations tendant à mettre en relief le sytôme qui, selon tel ou tel auteur, sembla être le plus caractéristique; chose fâcheuse qui plongea la question dans une grande confusion. Citer ici tous les synonymes qu'on lui affligea serait aussi inutile que fastidieux. Aussi nous contenterons-nous d'énumérer à titre purement documentaire, les plus courants:

A savoir, tout d'abord, que l'affection comprend deux formes principales: la forme simple et la forme dystrophique. Pour l'une, comme pour l'autre, les synonymes abondent:

La forme simple est encore dite: Tendance héréditaire à la formation de bulles (Goldsheider), Pemphi-

gus héréditaire congénital simple (Brocq), Epidermolyse bulleuse (Kobner), Tendace héréditaire à la formation de bulles sous l'influence d'un traumatisme (Hofman), etc...

La forme dystrophique est dite: Epidermolyse congénital dystrophique, Pemphigus congénital (Wickham Legg), Pemphigus dystrophique à kystes épidermiques (Brocq), Dermatite bulleuse congénitale à kystes épidermiques ou dermatose bulleuse héréditaire et traumatique de forme dystrophique (Hallopeau), Pemphigus congénital à tendance cicatricielle; et bien d'autres encore.

Comme on le voit, chaque étiquette désigne un symptôme ou un ensemble de symptômes. Nous n'en retiendrons ici que deux devenues classiques: pour la forme simple, celle d'*Epidermolyse bulleuse simple de Kôbner* et celle de *Pemphigus congénital successif à kystes épidermiques*, pour la forme dystrophique.

Ces deux formes diffèrent, l'une de l'autre en ce que la première est caractérisée par l'apparition de bulles sous l'influence d'un traumatisme, bulles qui disparaissent au bout de quelque temps sans jamais laisser de trace; dans la seconde au contraire, la disparition des bulles est suivie de cicatrisation avec formation de kystes épidermiques sur les plaques cicatricielles. Mais ces deux formes sont loin de se présenter toujours aussi nettement tranchées et toutes les formes bâtardes et transitoires existent. Dans sa thèse soutenue à Paris (1906) Madame Grandjean-Bayard consacra à ces dernières un important chapitre.

II. — HISTORIQUE

La majorité des auteurs attribuent la première observation de *l'épidermolyse bulleuse simple* à Tilbury Fox (1879). Depuis les recherches se multiplièrent et à juger de l'obscurité qui règne encore sur la question, on peut dire qu'elles ne sont pas près d'aboutir. C'est Goldscheider qui, semble-t-il, en a donné la première description nette en 1882. Ce sont ensuite Valentin, en 1885 et Max Jodeph, en 1886, qui se sont attachés à l'étude de cette question. Köbner lui donne son nom d'épidermolyse bulleuse héréditaire et l'isole du grand groupe du Pemphigus. Blümer en 1892, publie un travail très intéressant intitulé « Tendance héréditaire à la formation de bulles sous l'influence d'un traumatisme », dans lequel il étudie minutieusement la formation de la bulle artificielle et les conditions de son développement. Vinrent ensuite les différentes études de Payne, 1893, de Wechselsmann, Hoffmann, Grûnfeld, Hallopeau et Colombini en 1900, tendant à mettre au point les principaux traits relatifs à cette question.

La forme dystrophique ne hanta pas moins l'esprit des chercheurs. Nous n'en citerons que les principaux, dont le nom semble avoir marqué une date dans l'histoire de cette affection.

En 1893, dans son rapport « Cases of congenital pemphigus persistant from brith » Wickham Legg l'appela « Pemphigus congénital persistant ». Brocq en 1890 l'appelle « Pemphigus successif à kystes épidermiques ». D'autres encore tels que Hallopeau, 1900,

Balzer et Alquier (1900), Von Düring, Dühring, etc... lui ont consacré des longues et intéressantes études.

Plus près de nous signalons Grandjean Bayard qui, dans sa thèse très documentée s'attacha à prouver que les deux formes de la maladie sont deux entités morbides distinctes. Ce qui lui valut quelques reproches. Kanoky, en 1910, Lapowsky, Engmann, Mook en 1910; Wende (1904), Sabrazès et Torlais en 1929, en ont publié plusieurs observations et recherches de laboratoires ainsi qu'une étude sur la physiopathologie du pemphigus. Citons enfin, la discussion de Lebœuf et Charpy et surtout l'importante revue générale de Cerruti parue en 1933.

Telle est rapidement tracée l'histoire de cette curieuse affection jadis perdue dans le grand groupe du pemphigus. Avant d'en aborder l'étude clinique, nous allons d'abord relater notre observation afin que, par la suite, on saisisse mieux ce qui différencie notre cas de la description classique.

Chapitre II

Observation

recueillie dans le service de notre maître

M. le Professeur J. MARGAROT

Le petit Jacques F... est âgé de 20 mois lorsqu'on le présente à notre maître, M. le Professeur Margarot, le 5 novembre 1936, pour une éruption bulleuse qui, d'après la mère, daterait de la naissance. L'enfant n'a pas d'autres antécédents. Il a un frère qui se porte bien et la mère déclare n'avoir jamais rien eu de pareil. Elle avoue, cependant, avoir présenté « du mal » sur la tête, mal dont on n'a pu identifier la nature. Le père est inconnu.

Histoire de la Maladie

La mère nous apprend que ces lésions existent depuis la naissance de l'enfant débutant par les pieds et envahissant les membres. On l'envoie alors dans le service de Médecine Infantile où on l'hospitalise pendant un mois sans qu'on n'ait pu enrayer ou modifier l'évolution de la maladie. L'enfant fait également un sé-

jour d'un an dans la « Maison des Mères ». Nous n'avons aucun renseignement sur le traitement qu'il y a suivi.

C'est le 5 novembre 1936, seulement que l'enfant entre dans le service de dermatosyphiligraphie.

A l'examen, nous pouvons décrire deux sortes de lésions : des bulles nées en peau saine et des petits grains blanchâtres visibles seulement à la loupe et qui sont des kystes épidermiques. Prurigineuses, ces lésions siègent sur les membres, sur les fesses et sur la région sacrée ; sur la commissure labiale, sur la région cervicale et on en trouve deux ou trois sur le front.

La plante des pieds, la paume des mains et les muqueuses buccales sont indemnes. Les gencives saignent facilement. L'examen des autres appareils ne montre rien d'anormal.

On ordonne :

I Des bains d'amidon suivis de l'application d'une poudre calmante (poudre au menthol).

II Chloro-calcium : 0,80 cg à 1 gr par jour.

III Jus de fruit.

L'examen du liquide d'une bulle située dans la région temporale donne la formule suivante :

Polynucléaires neutrophiles : 89 p. 100.

Polynucléaires éosinophiles : 2 p. 100.

Lymphocytes : 9 p. 100.

Le lendemain, 6 novembre, on trouve toutes les bulles rompues. Le 7, apparition de grosses bulles dans le creux axillaire. Le 10, l'enfant présente des vomisse-

ments importants colorés de sang. On fait un hémogramme qui donne la formule suivante :

Globules rouges : 4.380.000 par mm³.

Globules blancs : 11.000.

Polynucléaires	{	éosinophiles : 4 p. 100.
		basophiles : 0 p. 100.
		neutrophiles : 37 p. 100.

Grands mononucléaires : 0 p. 100.

Lymphocytes : 59 p. 100.

Donc inversion de la formule leucocytaire.

En revoyant le malade le 13 novembre, nous constatons l'apparition de nouvelles bulles sur les muqueuses buccales qui saignent encore facilement. De plus, on nous signale que depuis la veille la fièvre est à 38°5, fièvre qu'un examen attentif de l'appareil pulmonaire et de l'appareil digestif n'a pu justifier.

Le 16, la fièvre tombe à 37°9, et les bulles sont en voie de dessiccation et de disparition. Ce même jour, nous constatons des lésions qui n'avaient pas été remarquées au cours des examens précédents : l'ongle de l'index gauche présente des irrégularités sur sa surface, et son bord libre est cassé et friable. De même, le médius de la même main est recourbé sur lui-même dans le sens transversal et sa surface est amoindrie. De plus, il présente une coloration noire semblable à celle produite par un hématome. L'enfant est soumis à des lavages de bouche avec un siphon.

Jusqu'au 14 décembre, l'enfant passe une période d'accalmie relative. Mais ce jour, nous trouvons des bulles localisées au niveau du pharynx. Le thermomètre

marque 38°5 et l'enfant a de la diarrhée. On lui donne à quelques jours d'intervalle :

Koumyl : 5 gouttes, 3 fois par jour.

Alunozal : 2 comprimés par jour.

Depuis ce jour, les poussées éruptives se multiplient accompagnées chaque fois d'une poussée de fièvre oscillant entre 39° et 39° 5.

Le 6 janvier 1937, apparition d'une rougeur sur le coude droit, mais pas de bulles. Le 20 janvier, une petite bulle auprès de la narine gauche et trois autres sur le front. Vingt-quatre heures après, elles se dessèchent et disparaissent.

Le 30 janvier, le petit malade présente une obstruction nasale s'accompagnant d'une légère fièvre. Envoyé en O. R. L., l'enfant nous revient avec la mention suivante : « Epaississement de la cloison nasale sans lésion nette. Cloison cartilagineuse, peut-être de la périchondrite. »

Le 24 février, des nouveaux éléments apparaissent et nous notons sur divers points du corps et en particulier sur la face dorsale des pieds et sur les pourtour des malléoles et de l'ombellic, sur la poitrine, sur les poignets et les avant-bras, des petites taches rouges ayant des dimensions égales ou inférieures à celles d'une pièce de 0 fr. 50, sur lesquelles se détachent des petits points blancs opaques très résistant au doigt, ressemblant à des grains de milium et répondant à des kystes épidermiques.

En ces mêmes points et en d'autres régions du corps, comme la face postérieure des oreilles ainsi que la conque, la bordure du cuir chevelu, la cavité buccale, ap-

paraissent d'une manière épisodique, et d'une façon très irrégulière des bulles ayant les dimensions d'une pièce de 0 fr. 50 à 1 fr. Leur destinée est très éphémère; les poussées les plus fortes s'accompagnent d'une élévation thermique avec des légers troubles digestifs (diarrhée). Nous avons constaté une fois une hémorragie de la cavité buccale, laquelle cavité présentait beaucoup de mucosités. La langue est saburrale et présente un aspect dépillé.

A côté de ces phénomènes, nous notons du péri-onyx de l'index des deux côtés.

Le 26 février 1937, sur l'abdomen nous voyons des petites taches molles rappelant un peu les vergétures, sans en avoir, cependant la régularité, et d'apparence nettement cicatricielle. Certaines d'entre elles portent un petit kyste épidermique gros comme une tête d'épingle. La fièvre persiste (39°5) ainsi que la diarrhée que le koumyl et l'alunosal n'arrivent pas à arrêter. Nous avons remarqué que cette diarrhée est accrue par la prise de lait.

Cet état dure plusieurs jours, et il est intéressant d'attirer l'attention sur ce que chaque poussée de bulles est accompagnée d'une élévation thermique.

Les bulles apparaissent, maintenant sur n'importe quelle région du corps: muqueuse pituitaire, surface interne de la lèvre inférieure, etc..

On donne à l'enfant du corps thyroïde, le 22 mars, commençant par 0,01 cg. Le 5 avril on lui prescrit la laroscorbine, quelques comprimés seulement. Mais ni l'un ni l'autre ne semble avoir d'effet sur la marche de la maladie.

Le 14 avril, l'enfant présente un bon état général. Un nouvel examen de la formule sanguine nous montre :

Nombre de globules rouges : 4.880.000.

Nombre de globules blancs : 8.600.

Polynucléaires	{	neutrophiles : 33 p. 100.
		éosinophiles : 4 p. 100.
		basophiles : 0 p. 100.

Grands mononucléaires : 3 p. 100.

Lymphocytes : 60 p. 100.

Si donc, le nombre des globules rouges comme celui des globules blancs se rapprochent de la normale, la formule leucocytaire reste inversée.

Le 4 mai, l'enfant présente une nouvelle poussée qui, cette fois, ne retentit pas sur l'état général et ne s'accompagne pas de fièvre. Le 18 mai, éruption de bulles dans le nez, chose qui semble très rare. Gêne respiratoire et à l'auscultation, quelques gros râles de bronchite.

Le 28 mai, l'enfant paraissant tout à fait guéri, quitte le service.

Malheureusement cela ne dure pas longtemps, et il revient le 26 août pour une poussée, identique aux précédentes.

Nous revoyons le petit malade le 4 septembre. On nous dit que depuis quelque temps il n'est pas bien : selles diarrhéiques, hypertermie, toux grasse, mais à l'auscultation, aucun signe pulmonaire.

Il n'y a pas de nouvelles poussées de bulles.

On lui prescrit de la quinine per os : 0,05 cg. par jour. Au bout de quelque temps, l'enfant se trouve mieux ;

la diarrhée disparaît, la fièvre tombe et on n'observe pas de nouvelles éruptions. Cela dure jusqu'au 8 octobre, date à laquelle la diarrhée réapparaît. On lui donne du stovarsol, et la diarrhée disparaît de nouveau.

Le 17 novembre 1937, des bulles réapparaissent dans la bouche. Le 24, les bulles ont disparu, mais on note une fièvre à 40° et un peu de rougeur à la gorge. L'auscultation ne donne rien. On donne au malade un quart de comprimés d'aspirine.

Le 28, nouvelle élévation thermique: 40° avec diarrhée. 0,05 cg de stovarsol et 1 gr. d'aspirine, remettent tout en ordre. Le 6 décembre, l'enfant présente encore de la diarrhée, il est fébrile, inquiet et s'alimente peu. Poussée de bulles sur le corps.

Actuellement l'enfant se trouve encore au service où il ne cesse de présenter pareilles poussées de fièvre et de bulles s'étendant sur les muqueuses jugales et pharyngées gênant beaucoup la mastication et faisant que l'enfant bave constamment. Sur le coup-de-pied, on note un bouquet de petits kystes épidermiques, et sur le tiers inférieur de la jambe et la face dorsale du pied droit quelques cicatrices.

Au point de vue anatomo-pathologique nous avons reçu la note suivante, due à l'extrême obligeance de M. le docteur Guibert, chef de laboratoire d'anatomie pathologique à la Faculté de Médecine qui a bien voulu étudier minutieusement le lambeau dermo-épidermique qu'on lui a envoyé. Qu'il veuille bien croire à notre respectueuse reconnaissance.

« Le fragment envoyé présente, à l'examen histologique, un amincissement considérable de l'épithélium

malpighien avec disparition des crêtes interpapillaires et squames cornées assez abondantes, parakératosiques par places.

Au-dessous du revêtement épithélial, au niveau du derme, on se trouve en présence de plusieurs formations microkystiques à structure épidermique du type malpighien pavimenteux stratifié: la face interne de ces cavités comporte une couche à différenciation cornée plus ou moins parfaite, et la lumière même des kystes est obstruée par des débris squameux (fig. 1).

Suivant l'incidence de la coupe histologique, le kyste épidermique est isolé dans le derme, c'est-à-dire indépendant du revêtement cutané, ou bien au contraire, il représente une invagination, de forme ovoïde plus ou moins parfaite, de ce revêtement. Dans ce cas, on distingue très nettement la continuité entre l'épithélium malpighien du revêtement cutané et l'épithélium malpighien qui recouvre la face interne de la paroi du kyste épidermique (fig. 1 et 2).

Il convient de noter que dans les coupes heureuses qui montrent bien cette continuité entre la paroi du kyste épidermique et le revêtement cutané, on voit parfaitement que les deux lèvres du kyste ne présentent pas entre elles un espace libre, un orifice si l'on veut, mais bien plutôt qu'elles sont réunies par les squames cornées les plus superficielles de l'épiderme. Celles-ci forment donc une lame cornée tendue d'un bord à l'autre de la cavité micro-kystique et constituent pour ainsi dire une sorte d'opercule corné au kyste (fig. 2).

Un autre fait important à noter c'est que celui-ci ne présente en aucun point de son épithélium malpighien

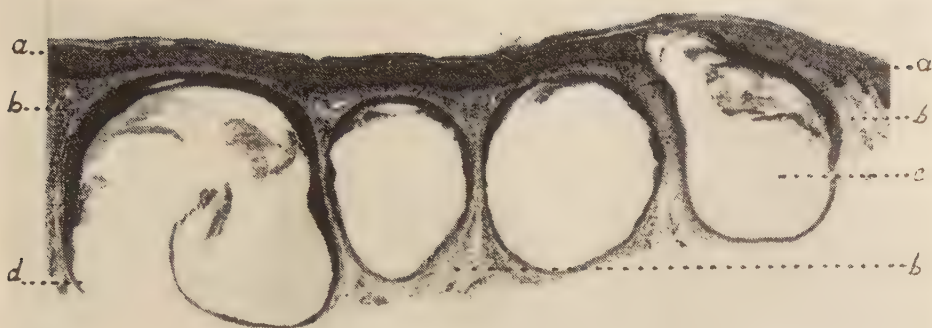


Fig. 1 — Vue d'ensemble, à très faible grossissement de quatre kystes épidermiques, intra-dermiques. En *a*, revêtement cutané ; *b* le derme infiltré par des éléments réactionnels ; en *c*, un micro-kyste intra-dermique dont l'incidence de coupe permet de voir sa continuité avec le revêtement cutané ; à gauche, trois autres micro-kystes intra-dermiques indépendants du revêtement superficiel ; en *d*, la paroi profonde, très amincie du kyste s'est rompue au cours des manipulations ; (1,

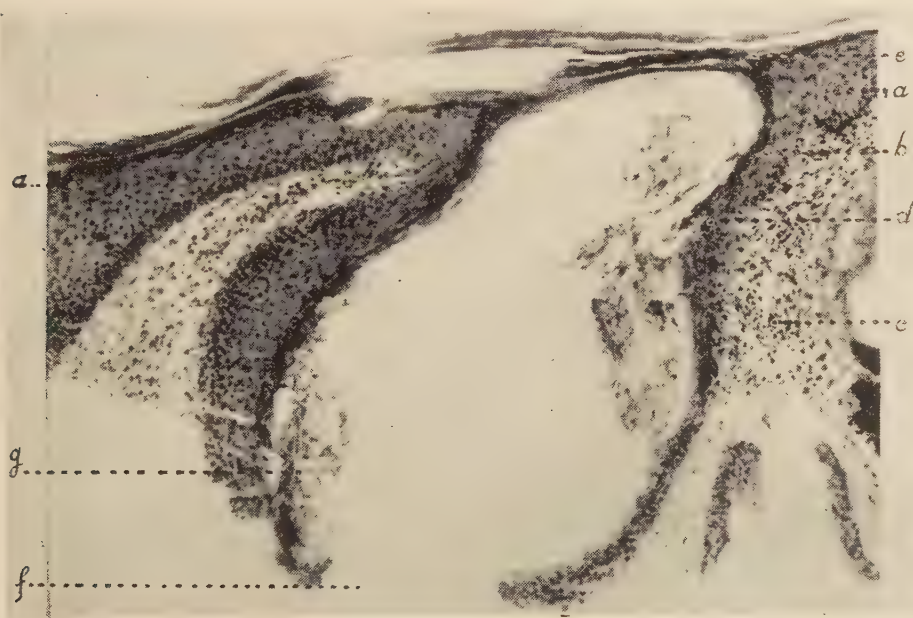


Fig. 2 — Kyste épidermique à fort grossissement. En *a*, revêtement cutané qui se réfléchit pour s'invaginer en *b*, dans le derme *c*, riche en éléments lympho-histiocytaires réactionnels ; *d*, revêtement du kyste formé d'un épithélium malpighien à différenciation cornée et en étroite continuité avec la couche cornée superficielle ; *e*, qui réunit les deux lèvres du kyste ; *f*, solution de continuité par arte fact, au niveau de la paroi profonde très amincie du kyste ; *g*, squames cornées.

(1). — Microphotographies de M. A. HERBAUT, préparateur technique au laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté de Médecine de Montpellier, professeur GRYNFELT, chef de Service.

de revêtement, la moindre formation histologique rappelant une papille de poil, de même qu'en bordure de la paroi kystique on ne trouve aucune trace ni de glandes sébacées ou sudoripares, ni de muscles arrecteurs: en un mot, les *kystes* que nous avons en vue ne traduisent pas un processus de dégénérescence kystique d'un appareil pilo-sébacé, mais bien plutôt une *dilatation anormale d'une invagination dermique de l'épiderme*.

Le stroma conjonctivo-vasculaire du derme, très réduit du reste à cause de la dilatation très marquée des micro-kystes, est infiltré d'éléments lympho-histiocytaires réactionnels (fig. 2).

*
**

Dégageons, maintenant, les faits principaux de cette observation afin d'avoir une notion assez précise sur les caractères marquant notre cas.

Cet enfant, âgé de 20 mois en novembre 1936, présente des lésions bulleuses sur la peau, les muqueuses et sur le pourtour du cuir chevelu, des lésions dystrophiques des ongles qui sont cassés et friables, des cicatrices sur différentes régions du corps et des kystes épidermiques facilement énucléables par la pression ou le grattage. Ces lésions apparaissent par poussées et chacune de celles-ci est accompagnée d'une poussée de fièvre, de la diarrhée et une altération de l'état général. Signalons, enfin, que la muqueuse nasale fut atteinte.

Chapitre III

Etude Clinique

Nous nous proposons dans ce chapitre, beaucoup moins une revue générale, qu'un rappel des principaux faits connus relatifs à l'épidermolyse bulleuse dystrophique, de manière à les rapprocher de ceux de notre observation. Nous décrirons donc très succinctement les deux formes principales de cette affection, sans nous arrêter sur les autres formes: Mixtes, ulcéro-végétante, albo-papuloïde de Pasini (qui diffère de la forme dystrophique classique par l'apparition de soulèvements papuloïdes blanc ivoire qui, une fois constituées ne s'effacent plus), renvoyant le lecteur que la question intéresse aux divers traités classiques.

I. — *Epidermolyse bulleuse simple de Kôbner*

C'est une dermatose caractérisée par la formation de bulles sur les points soumis à des frottements ou irritations diverses. Elle est héréditaire et familiale, caractères, faisons-le remarquer tout de suite, que nous ne retrouverons pas dans la forme dystrophique.

Son évolution, quand elle ne se complique pas d'infection secondaire, ne retentit pas d'ordinaire sur l'état général et ne constitue habituellement qu'une gêne dans l'exercice de la vie normale. L'affection s'atténue, d'ailleurs, avec l'âge.

Symptômes. — Au début variable, l'épidermolyse bulleuse simple de Kôbner s'observe, le plus souvent, dans les premières années, dès que débutent les traumatismes de la vie courante, parfois, dès la naissance. Elle est caractérisée par l'apparition d'une bulle au moindre traumatisme. Blümer signale le cas d'une petite fille qui avait des bulles parce que « elle tenait trop serré son crayon d'ardoise ».

Ces bulles peuvent siéger partout sur le corps, mais les régions les plus fréquemment atteintes sont la paume des mains et la plante des pieds, à la suite d'une marche forcée, par exemple, ou le port de chaussures trop étroites. Viennent, ensuite, les poignets, coudes, épaules, fesses, taille (au niveau du corset), cou (collier ou col trop étroit), régions où frottent les jarretières.

On a constaté également l'apparition des bulles sous l'influence de la chaleur: bains chauds, rayons X, etc., ce qui exclue peut-être ces dernières du cadre du pemphigus congénital, étant donné que cette dénomination a été réservée, par les auteurs, à l'affection d'origine uniquement inconnue.

La dimension de la bulle est variable: du volume d'un poids à celle d'une petite mandarine, parfois davantage; ses parois sont plus ou moins tendues, translucides, contenant un liquide citrin, à moins d'une infection secondaire qui le trouble: ou, si le traumatisme a été intense, le liquide est hémorragique.

Si aucune infection secondaire ne vient troubler l'évolution normale de la maladie, les bulles se dessèchent, leur toit s'affaisse et desquame, laissant au-des-

sous de lui une couche épidermique jeune, rosée, ou rougeâtre qui s'efface peu à peu sans jamais laisser de trace ni cicatrice, ni atrophie cutanée, point essentiel qui distingue cette forme de la forme dystrophique.

L'état général n'est habituellement pas touché et les malades n'accusent aucune sensation subjective, sinon une légère sensation douloureuse lors de la rupture d'une bulle devenue purulente, ou bien si la région atteinte est fréquemment traumatisée, tel que le talon. Parfois quand les lésions commencent à disparaître, le malade peut accuser une légère sensation de prurit, ce qui semble être une manifestation commune à l'évolution de toute plaie des téguments.

Certains auteurs ont constaté du dermatographisme avec prurit et formation de bulles sur la raie dermatographique (Valentin, Elliot, Blumer, Agagneur, Brocq).

Les muqueuses peuvent également être le siège de bulles traumatiques. Elles sont, alors, douloureuses au point de gêner, quand elles siègent sur la muqueuse buccale, la succion chez le nourrisson et la mastication chez l'enfant plus âgé. On a signalé aussi l'atteinte de la muqueuse génitale.

L'Evolution, nous l'avons vu, est des plus heureuses : il n'y a ni trouble de l'état général ni altération mentale ni intellectuelle. Il peut y avoir, cependant un léger retentissement ganglionnaire ou amygdalien, et l'affection peut parfois s'accompagner d'hypertrichose.

Il ne semble pas que les différentes périodes de l'existence apportent une grande modification à cette évolution. Cependant, on a signalé l'aggravation des lésions à l'approche des règles. L'atténuation avec l'âge semble

être de règle, et les maladies intercurrentes sont sans influence sur la marche de l'affection.

II. — *Epidermolyse bulleuse dystrophique*

Dite encore Pemphigus successif à kystes épidermiques ou Pemphigus congénital à tendance cicatricielle, est caractérisée par l'apparition spontanée ou provoquée de bulles généralisées ou localisées, incolores, laissant après leur disparition des cicatrices atrophiques sur lesquelles se développent des kystes épidermiques, ressemblant à des grains de milium. De plus, la forme dystrophique s'accompagne de troubles de phanères des troubles vaso-moteurs et nerveux (épilepsie, débilité mentale, retard dans le développement intellectuel).

Cliniquement, cette forme se manifeste soit spontanément, dès la naissance, parfois même, pendant la vie intra-utérine (Briant, Foucalt, Michel), soit d'une façon provoquée.

Les bulles ressemblent à celles qui sont constatées dans la forme simple; leur contenu citrin, souvent hémorragique, peut devenir purulent et, par confluence des éléments, leur conformation peut-être irrégulière.

Spontanée au début, l'éruption ne tarde pas à s'accompagner d'éléments provoqués. Le moindre traumatisme suffit souvent à les faire apparaître, et le signe de Nikolsky est très fréquemment positif. La peau est, en effet, très fragile et se clive facilement. On a signalé le cas d'une enfant chez qui une grosse bulle est apparue par le fait qu'on l'a retenu par la main afin de l'empêcher de tomber.

Le siège de ces lésions est très variable. Ce sont tout d'abord les membres, le visage, le cuir chevelu, le thorax et, quand l'enfant commence à s'exposer aux divers traumatismes, ce sont les mains, les poignets, les coudes, les fesses, la taille, le talon et le cou-de-pied qui sont le plus fréquemment atteints. Et chose curieuse, les bulles apparaissent de préférence la nuit. Elles sont précédées par une sensation douloureuse, de prurit, parfois de brûlure ou de cuisson. Kanoky et Sutton ajoutent que l'exagération de ces manifestations semble coïncider avec un affaiblissement de l'état général.

Caractère important, répétons-le, qui sépare cette forme de la forme simple de Kôbner, est que, ici le processus ne s'arrête pas avec la disparition de bulles, mais celles-ci cèdent la place à des lésions cicatricielles et atrophiques. En effet, après une période de suintement et de dessiccation, la lésion fait place à une cicatrice apparaissant sur une peau amincie et plissée comme une feuille de papier de cigarette chiffonnée, de coloration jaunâtre ou violacée, couleur « pelure d'oignon » ou, au contraire, gaufrée et chéloïdienne. D'autres fois, là où les poussées ont été les plus importantes, la peau est brillante est vernissée : « glossy skin ».

On a constaté, dans certains cas, l'hypoesthésie à la piqure et à la température; d'autres auteurs soutiennent au contraire, n'avoir jamais constaté aucune modification de cet ordre.

Sur les cicatrices, dans toutes leurs observations, les auteurs signalent l'apparition de kystes épidermiques, analogues à des grains de milium, blanchâtres et de

dimensions variables. Ils siègent sur la face dorsale des mains et des pieds et sur les faces latérales des ongles. De consistance dure et de couleur blanc grisâtre, ces kystes contiennent une matière blanche ayant la consistance du suif. Ils se laissent facilement énucléer par simple pression de la parois (Gaucher et Touchard); mais en général, quand on laisse évoluer l'affection, il tombent spontanément ou s'énuclent par le grattage.

La peau n'est pas la seule à être touchée par ces lésions bulleuses, mais toutes les muqueuses peuvent en être atteintes, sauf, cependant, les muqueuses vaginale et nasale qui semblent avoir été épargnées jusqu'alors (nous avons vu dans notre observation que la muqueuse nasale a été atteinte). Tobias, sur 39 observations, note:

Muqueuse buccale touchée	27 fois
Œsophage	2 fois
Œil	3 fois
Anus	2 fois
Pénis	4 fois
Intestin	1 fois

Leurs dimensions sont variables et leur évolution laisse des cicatrices ou des plaques leucokératosiques et des télengiectasies.

A part la peau et les muqueuses, fait partie du tableau clinique la dystrophie des phanères. Les ongles sont tantôt absents, tantôt atrophiés par agénésie, parfois on constate une chute de l'ongle avec aplasie dans la repousse. On a noté aussi, l'alopecie, plus rarement,

la kératose plantaire ou palmaire; ou l'apparence sèche psoriasique, ichtiosique, xérodermique de la peau.

Certaines observations rapportent aussi, des troubles endocriniens: hypophysaires, thyroïdiens, ou ovariens (hypertrichose). Enfin, les troubles mentaux ne sont pas rares dans cette forme et nombreux sont les auteurs qui, ayant étudié l'histoire de leurs malades, y ont trouvé des antécédents névropathiques (crises épileptiformes, déficience mentale ou retard et déficit intellectuels.)

Les Examens de laboratoire montrent que le liquide obtenu par rupture de la paroi de la bulle, est amicrobien et contient quelques cellules épithéliales. Le sang présente un certain degré de lymphocytose et une augmentation du nombre des mononucléaires. Les neutrophiles sont altérés (Kucera) et enfin on trouve une légère éosinophilie.

On a trouvé dans quelques cas où les antécédents étaient nettement syphilitiques, un B. W positif (Sabbrazès et Torlais). Certains auteurs ont constaté également une perturbation dans le métabolisme de l'eau avec tendance à la rétention de ce liquide.

*
**
**

Cette description rapide de la forme dystrophique de l'épidermolyse bulleuse congénitale nous montre bien que si notre observation ne sort pas du cadre général de cette dermatose, elle s'en sépare cependant pas certains traits qui semblent lui être propres. En effet, dans l'un comme dans l'autre cas, on constate des bulles à contenu liquide, limpide et absolument amicrobien, de durée éphémère, laissant après leur guéri-

son des cicatrices atrophiques de couleur blanc ivoire apparaissant sur une peau amincie et qui une fois établies ne s'affcent plus jamais. Sur ces cicatrices, comme les autres auteurs, nous avons noté chez le petit Jaques, l'apparition de kystes épidermiques qui, contrairement aux plaques cicatricielles, finissent toujours par disparaître. Nous avons également signalé l'existence de la dystrophie des phanères traduite dans notre cas par l'atteinte unguéale (index et médius de la main gauche). Ajoutons, enfin, que nous n'avons pu y observer ni alopecie, ni kératose palmaire ou plantaire, ni troubles pilaires, ni troubles mentaux qui sont autant de faits plus rarement observés au cours du pemphigus congénital.

Par contre, revenant sur ce que nous avons dit précédemment, il est des caractères que notre malade présente et que nous n'avons pu retrouver mentionnés nulle part, dans la littérature que nous avons fouillée : ce sont les accès fébriles accompagnant presque constamment les poussées bulleuses, et la diarrhée plusieurs fois signalée coïncidant avec ces mêmes poussées que nous avons vu également escortées de l'altération de l'état général, la lassitude, l'abattement, l'inquiétude et l'anorexie. Nous avons cherché du côté des autres appareils s'il n'y avait pas quelque autre mal qui pouvait expliquer cet état de choses, mais tout examen dirigé dans ce sens s'est montré négatif.

C'est pourquoi, nous pensons, que notre observation semble pouvoir soulever un problème intéressant que, comme nous le verrons plus loin, les notions pathogéniques émises par les différents auteurs n'arrivent pas à résoudre.

Chapitre IV

Anatomie Pathologique

Contrairement à ce qu'on serait en droit d'espérer, les lésions anatomo-pathologiques ne peuvent être un moyen de différenciation des deux formes principales du pemphigus congénital.

En effet, le siège des bulles, dans l'une comme dans l'autre forme, peut être aussi bien superficiel que profond, et Fuhs pense que le siège des lésions dépend plutôt de l'intensité du traumatisme; Cerutti aurait trouvé chez un malade atteint de la forme simple, des lamelles dermiques dans le plafond d'une bulle.

La bulle peut donc se développer soit au niveau de la couche de Malpighi, soit au niveau du corps papillaire. Quand elle se développe en élevant les assises du corps muqueux, sa paroi supérieure est formée par la couche cornée, par le stratum granulosum et par un nombre variable de couches cellulaires du corps muqueux. De leur face profonde se détachent des franges épidermiques ou des conduits sudoripares. Leur paroi inférieure est formée par des détritux cellulaires reposant sur les dernières couches du corps muqueux et sur la couche basale.

Au contraire, quand les bulles sont plus profondes, elles se forment au dépend de la couche dermo-épidermique. L'épiderme est donc soulevé dans sa totalité et forme le plafond de la bulle. D'après Montpellier et Lacroix (*Bull. de la Soc. Fr. de Dermat. et de Syphil.*, 1920, page 575), il existe un « amincissement de l'épiderme dont les épaississements interpapillaires se sont effacés. La couche germinative a conservé son pigment. Les couches malpighiennes, diminuées de nombre, présentent des cellules normales liées par leurs filements d'union : pas de fonte ni état spongioïde ; cependant l'espace périnucléaire est souvent agrandi et le noyau refoulé en cupule ; la couche granuleuse est normale, et la kératinisation s'est effectuée sans déviation. Le derme constitue le plancher de la bulle ; œdème marqué des couches superficielles avec, déjà dans cette région, quelques éléments migrants localisés surtout autour des vaisseaux. Ceux-ci ne sont pas dilatés ». (Cité par Petges et Lecoulant).

Quand la bulle est en voie de cicatrisation, le derme est très infiltré et on trouve à son niveau des néocapillaires très dilatés. Une réaction conjonctive entoure souvent les glandes sudoripares qui présentent des véritables dilatations kystiques. Le tissu élastique y est très pauvre et on ne le trouve plus développé que dans la couche profonde. Quant à la cicatrisation, toujours d'après Montpellier et Lacroix, elle s'effectue ainsi : « Il s'établit un nouveau clivage dans le dépôt fibrino-leucocytaire qui a donné le contenu de la bulle. Les deux tiers supérieurs adhèrent à l'épiderme, se dessèchent, se ratatinent et avec les débris de celui-ci forment une grosse squame abondamment infiltrée de polynucléaires

et ne tardent pas à être éliminés. Par contre, la partie profonde de ce dépôt, vernissant les couches superficielles, s'est complètement organisée, et on assiste à son épidermisation qui s'effectue du bord vers le centre en tache d'huile. »

L'infiltrat se résorbe et il reste un derme privé de ses papilles, cicatriciel, riche en pigments ferriques et dans lequel persistent, semble-t-il, des petits foyers lymphoïdes, périvasculaires, et l'ébauche de formation de kystes.

La peau, qui semble saine, ne l'est qu'apparemment. En effet, elle présente les modifications suivantes: les papilles épidermiques sont absentes ou tout au moins sont très atrophiques, formant « comme une ligne à peine ondulée » à la limite supérieure. De plus on aurait constaté la présence de nombreuses vacuoles situées à l'union du derme et de l'épiderme (Maschkilleisson et Meineri); autant de faits qui rendent le décollement plus facile que dans une peau saine.

Le tissu élastique de la couche superficielle y est également très réduit, parfois complètement absent et dans la couche profonde les fibres sont irrégulières et fragmentées.

Les *Kystes épidermiques* sont des petites formations ayant les dimensions d'une tête d'épingle et ressemblant à un grain de milium. Ils sont blanchâtres et très résistants au doigt. Microscopiquement, on voit, de la périphérie vers le centre: des cellules du corps muqueux, de la couche granuleuse, du stratum lucidum, et enfin, des cellules de la couche cornée.

Certains auteurs admettent, avec Darier, une origine sudoripare de ces kystes. Mais beaucoup d'autres, avec Gouven, ne sont pas du même avis.



Dans le cas que nous apportons, nous trouvons les mêmes lésions cicatricielles qui ont été signalées par les divers auteurs et consistant en un amincissement considérable de l'épithélium malpighien avec disparition des crêtes interpapillaires et squames cornées assez abondantes, parakératosiques par places.

Au-dessous du revêtement épithélial, au niveau du derme, on se trouve en présence de plusieurs formations micro-kystiques à structure épidermique du type malpighien pavimenteux stratifié: la face interne de ces cavités comporte une couche à différenciation cornée plus ou moins parfaite.

A notre avis, cette structure démontre indubitablement l'origine épidermique de ces kystes, puisque leur épithélium de revêtement est malpighien pavimenteux stratifié, du type cutané.

S'il s'agissait de kystes ayant les canaux sudoripares comme point de départ, on aurait affaire, du point de vue histologique, à un revêtement formé d'un épithélium constitué par deux couches de cellules à structure distincte: l'une interne, formée de cellules sécrétoires cubiques ou cylindriques doublant pour ainsi dire une couche externe de cellules myo-épithéliales qui reposent sur une épaisse membrane basale toujours nettement différenciée.

La similitude de structure histologique entre leur revêtement et l'épiderme n'est pas la seule preuve de l'origine épidermique de ces kystes, il y a aussi d'une part, la continuité parfaite des épithéliums et d'autre part, l'absence totale de tout élément pileux, sébacé ou sudoripare.

En définitive, ces *micro-kystes* ne sont pas autre chose que des *invaginations dermiques, anormalement dilatées, de l'épiderme*, avec persistance de la couche cornée superficielle et, par conséquent, absence de communication de ces micro-kystes avec l'extérieur.

CHAPITRE V

Etiologie - Pathogénie - Physiopathologie

1. — ETIOLOGIE

Toutes les données étiologiques sont discutées non seulement par les auteurs, mais aussi par les faits eux-mêmes. Elles sont en rapport avec les facteurs suivants : âge, sexe, traumatisme, race, hérédité.

Age. — Ce sont surtout les enfants, avant l'âge de 20 ans, qui en sont atteints. Cependant, quoique plus rarement, divers auteurs l'ont signalée à des âges bien plus avancés (25 ans Torok et Elliot ; 50 ans Mac Léod ; 45 ans, Wice et Lautmann ; 75 ans, Le Blaye).

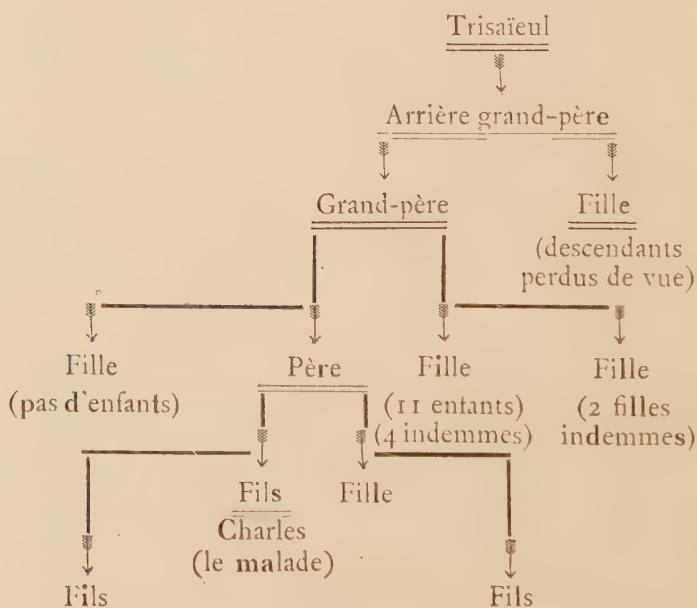
Sexe. — Les hommes semblent plus frappés que les femmes (53 hommes contre 34 femmes). Mais Siemens pense que les deux sexes en sont également frappés et que cette opinion ne tient que parce que le sexe masculin comporte plus d'individus que le sexe féminin.

Race. — Les premiers cas furent observés dans la race germanique. Mais aujourd'hui que l'affection est mieux connue, il ne semble pas que certaines races

soient plus favorisées que d'autres et que toutes les races en sont également atteintes.

Hérédité. — Si l'hérédité a été nettement démontrée et admise par tous les auteurs pour la forme simple, elle a été longuement discutée quand il a été question de la forme dystrophique.

L'épidermolyse bulleuse de Kôbner semble, en effet, se transmettre surtout par les sujets mâles et le graphique généalogique suivant, que nous empruntons à MM. Jeanselme, Burnier et Joanon (*Bull. de la soc. franç. de dermat. et de syphil.*, 9 juin 1921, p. 219) en est bien démonstratif.



Les personnes soulignées de deux traits sont les sujets atteints.

Cependant l'observation suivante nous montre, cas très rare, le contraire :

Un grand-père a six enfants : 2 garçons et 4 filles.

Les deux garçons se marient : pas d'enfants malades.

Une fille atteinte de faiblesse mentale, ne se marie pas.

Trois filles malades : 2 se marient.

La première donne naissance à un garçon malade ;

La seconde donne naissance à deux garçons malades.

(Dore, *S. Proc. Royal Soc.*; *B. J. Derm.*, 1931).

Pour la forme dystrophique, au contraire, cette notion est loin de gagner la faveur de l'unanimité des auteurs. Dans son intéressante thèse, Mme Grandjean Bayard, rapporte un nombre assez imposant d'observations dans lesquelles l'hérédité n'a pu être mise en évidence. De son côté, Sézary s'élève avec véhémence contre ce qualificatif et déplore que certains auteurs continuent encore à l'employer (*Bull. de la soc. franç. de dermat.*, 1935). Notre observation semble lui donner raison, puisque chez cet enfant, âgé de quatre ans et présentant sa dermatose depuis la naissance, nous n'avons pu trouver aucune hérédité. Sa mère, en effet, n'a jamais rien présenté de semblable, et son frère plus âgé que lui, est indemne. Le père étant inconnu nous n'avons pu obtenir aucun renseignement sur lui.

2. — PATHOGENIE

Rien n'est plus obscur que ce chapitre. On a tout invoqué pour expliquer la nature de cette affection, malformation cutanée, troubles nerveux et vasculaires, intoxication, troubles endocriniens; mais malgré le zèle louable des chercheurs, la question ne demeure pas moins noyée dans ce fouillis de théories.

Théorie dystrophique

Il y aurait une lyse épidermique due à une diminution héréditaire de la force de résistance de l'épiderme due elle-même à l'action des agents extérieurs (Kôbner, Goldscheir, Hallopeau).

Cette affection serait due plutôt à une défaillance héréditaire du tissu élastique que certains comparent aux anomalies de développement telle que l'achondroplasie ou la maladie de Freidrieich (Hezfeld, Morle et Maschkilleison).

Théories angioneurotiques

Ce serait une angiopathie caractérisée par la prolifération de vaisseaux embryonnaires (Blümer).

Les formations bulleuses seraient le fait d'une hyperexcitabilité vasculaire à laquelle succéderait l'exsudation séreuse. (Kaposi, Luscgarten, Wende, etc.).

D'autres, enfin, accusent des troubles sympathiques et parasympathiques à cause de l'acrocyanose, engelu-

res, hypertrichose qui peuvent l'accompagner (Satta, Cerutti).

Théorie toxique

Colombini, Tommasoli, Kôbner et Truffi, prétendent qu'il existerait une substance toxique, alcaloïde ou autre dans les bulles qui altérerait les liens d'union des cellules provoquant ainsi les bulles.

Weindrefeld a pu provoquer une bulle artificielle par l'injection d'acide acétique. Et Longo d'ajouter que, toute substance anormale provenant de l'impéméabilité rénale, ou par défaut d'oxydation, par fermentation intestinale, un métabolisme vicié ou même par troubles du métabolisme des glandes endocrines, pourrait en être la cause.

A la suite de la publication d'un cas de porphyrinurie chez un malade atteint d'épidermolyse bulleuse, Marcozzi, Siemens, Hudelo et Montlaur se sont demandé si l'hématoporphirine n'était pas à la base des bulles. Elle agirait comme sensibilisatrice à la lumière.

Théorie endocrinienne

C'est en 1914, qu'à la suite de deux cas d'épidermolyse bulleuse observés chez deux enfants. Capelli émit la possibilité d'une influence endocrine quelconque.

Hudelo et Montlaur ont observé un cas d'épidermolyse bulleuse accompagnée de mélanodermie, d'hypertrichose et d'hypo-ovarie: amélioration par l'opothérapie. Dans un autre cas, Thibierge obtint des résultats probants par l'adrénalinothérapie; Shwank note une amélioration par des excès sexuels. La Baune pu-

blie l'observation d'une malade qui présentait un goître exophtalmique et de l'épidermolyse bulleuse. Guy se demande si le thymus ne régirait pas le métabolisme du tissus élastique comme le lobe antérieur de l'hypophyse celui du tissus conjonctif. Mais c'est une hypothèse toute gratuite. Drouet, en 1928, étudie le cas d'un myxoedémateux présentant de la sclérodermie et de l'épidermolyse et déclare avoir obtenu une amélioration très sensible par les extraits thyroïdiens.

Comme on le voit, toutes ces théories ne sont basées que sur des cas isolés et nous ne pouvons conclure que la notion suivante: chaque fois que l'on trouve la dermatose accompagnant un syndrome endocrinien, il faut essayer l'opothérapie, une médication anti-infectieuse, etc., etc...

Il resterait, en effet, à expliquer, chez notre malade les troubles si particuliers qu'il présente. A quoi devons-nous attribuer la fièvre qui accompagne chaque poussée? Peut-elle nous amener à admettre l'origine infectieuse de cette affection ? Nous avons vu en effet, qu l'enfant présente en même temps que les poussées bulleuses et thermiques, un état général déficient, de l'abattement et de l'inappétence; si les bulles viennent à se rompre et à disparaître, l'état général se relève et l'enfant ne tarde pas à se trouver mieux, sinon tout à fait bien. Mais d'autre part, nous avons vu qu'aucun germe n'a pu être décélé dans le liquide retiré des bulles protégées contre tout agent extérieur. Ce qui semble fortement compromettre les chances de la théorie infectieuse.

Devons-nous envisager une fragilité endocrinienne et une atteinte du système thermo-régulateur lors des

poussées éruptives, ou devons-nous simplement incriminer une sensibilisation particulière qui aurait l'avantage d'expliquer, tout en nous laissant dans la pénombre, l'ensemble du syndrome que présente notre jeune sujet. Dans l'état actuel de nos connaissances, nous ne pouvons rien affirmer.

Les tendances actuelles essaient d'expliquer l'épidermolyse bulleuse congénitale dystrophique par une théorie physio-pathologique qui paraît assez séduisante et dont nous allons essayer de donner un bref aperçu.

3. — PHYSIOPATHOLOGIE

Théorie actuelle

Cette théorie tend à incriminer un trouble du métabolisme de l'eau et de la rétention du chlorure de sodium. Certains auteurs ont remarqué que, dans le pemphigus, le taux des chlorures dans les urines est diminué (baisant jusqu'à 3 gr. 85 chez un malade de Sabrazès, au lieu de 14 gr. avant son pemphigus). Cependant, chose curieuse, le taux des chlorures du liquide retiré des bulles n'est pas aussi élevé qu'on a le droit de le supposer. En effet on y trouve 4 ou 5 gr. au lieu de 7 gr. au moins, comme dans le liquide d'œdème banal.

D'après Sabrazès et Torlais, les matières protéiques y joueraient un rôle important. Le liquide des bulles en contient plus que n'en contiennent le plasma et le liquide interstitiel. De plus, une surpression du liquide sanguin dans les capillaires permettrait le passage à travers la paroi endothéliale, du sérum riche en matières protéiques. Le taux de celles-ci peut atteindre 16, 25, 75

et même 1.000 pour 1.000 (Sabrazès) contre 10 pour 1.000, taux normal dans le sérum et dans le liquide des œdèmes.

Pour que ce processus ait lieu, et par suite la formation des bulles, certaines conditions sont nécessaires et même indispensables: l'altérabilité de la paroi endothéliale et l'augmentation de la pression hydrostatique dans les capillaires par suite d'un travail exagéré du cœur et une augmentation de la résistance périphérique.

En d'autres termes, l'œdème serait donc la conséquence d'un déséquilibre entre la pression osmotique des protéines du liquide interstitiel et la pression hydrostatique des capillaires périveineux, étant donné que, normalement, il se produit un échange entre ces deux facteurs. « La pression osmotique exercerait une sorte d'attraction sur les colloïdes provoquant une réabsorption du liquide interstitiel ». Qu'une hypertension brusque apparaisse dans les capillaires, ou que la pression osmotique baisse dans les espaces lacunaire, et le processus normal est entravé et on a une tendance à la formation d'œdème.

En admettant la réalité de ce mécanisme, nous ne pensons pas que le problème soit résolu; mais faudrait-il encore expliquer pourquoi cet œdème prend-il cet aspect bulleux au lieu de se généraliser comme c'est le cas des œdèmes banaux d'origine rénale ou cardiaque.

Certains auteurs s'ingénient à mettre ces troubles au compte du foie, du rein, de la glande thyroïde, hypophyse ou encore de l'altération de la région voisine du *tuber cinereum*.

Chapitre VI

Diagnostic - Pronostic - Traitement

Nous ne comptons pas, dans ce chapitre, nous étendre longuement sur chacun de ces trois éléments, estimant qu'ils sont de moindre importance. En effet, nous savons que les caractères de cette dermatose sont nets et, ce n'est que rarement qu'on risque de la méconnaître ou de la confondre avec une autre dermatose bulleuse. A notre avis, il suffit d'y penser pour poser le diagnostic. Quant au pronostic, comme nous l'avons dit, est habituellement bénin. La thérapeutique est très peu connue, autant dire pas du tout; aussi y serons-nous plus brefs encore.

Diagnostic positif

Que ce soit la forme simple ou la forme dystrophique, leurs caractères permettent un diagnostic facile.

La forme simple se reconnaît au caractère tardif de l'apparition de bulles sous l'influence de traumatismes, parfois minimes; à leur siège (là où porte le traumatisme), à la stérilité du liquide retiré des bulles.

La forme dystrophique est souvent précoce car elle est soit spontanée (et par conséquent peut apparaître dès la naissance), soit traumatique. Les bulles sont les mêmes que dans la forme simple; mais l'évolution en est différente et caractéristique: cicatrices indélébiles et kystes épidermiques. Cette évolution se fait par poussées.

Diagnostic différentiel

1. Avec les *Syphilides papulo-bulleuses* qui sont les plus fréquemment rencontrées.

Ce sont des bulles à contenu trouble et souvent teinté de sang. Leur paroi peut-être mince et distendue, mais toujours moins fragile que celle rencontrée dans l'épidermolyse simple.

Si les bulles sont confluentes, leur contour est polycyclique. Elles se limitent à la paume des mains et à la plante des pieds; rarement elles se localisent sur un autre point du corps. On se basera également sur d'autres signes de la syphilis héréditaire: splénomégalie, coryza et antécédents familiaux, la réaction de Bordet-Wassermann étant souvent négative dans le sang, chez le nourrisson.

L'état général est grave; le liquide retiré des bulles contient de nombreux tréponèmes.

2. *L'épidermolyse congénital épidermique non spécifique*. — Dermatose bulleuse congénital évoluant par poussées, contagieuse et épidémique et dont l'agent est un germe pathogène qu'on retrouve avec nombreux po-

lynucéaires dans le liquide des bulles: l'éruption est généralisée sur tout le corps.

Plus rarement, on peut avoir à discuter le diagnostic avec la maladie de Duhring-Brocq qui est douloureuse et polymorphe; l'impétigo bulleux; la dysidrose grave (jamais des cicatrices atrophiques ni milium), porphyrie, toxidermie, épidermolyse bulleuse ichtyosiforme, érythrodermie ichtyosiforme bulleuse, hyperkératose ichtyosiforme bulleuse, kératodermie palmo-plantaire, qui seront identifiées par leur caractères propres et les circonstances dans lesquelles elles apparaissent.

Pronostic

Au point de vue général, le pronostic est favorable. L'affection évolue sans altération de l'état général, s'atténuant avec l'âge et finissant par guérir à la puberté.

Le pronostic local est excellent, pour la forme simple; alors que pour la forme dystrophique, il est plus sérieux. La disparition des bulles laisse une cicatrice atrophique avec amincissement de la peau et sa rétraction: ce qui serait infiniment plus grave si le processus se localise sur le coin de l'œil ou sur la commissure des lèvres. De même sur la muqueuse buccale, surtout linguale, les cicatrices produisent un trouble de la succion ou de la mastication.

Mais on ne meurt pas d'épidermolyse bulleuse congénitale.

Traitement

Etant inconnue dans son essence même, on comprend que cette affection ait pu opposer une résistance efficace à toutes les thérapeutiques empiriques destinées à la combattre. Aussi nous contenterons-nous de tâcher d'exercer une action modificatrice sur l'évolution des poussées par les moyens dont nous disposons, comme les pâtes et le badigeonnage au tanin.

Eviter surtout l'infection secondaire qui semble être souvent à la base de sérieuses complications. Faire un traitement symptomatique pour lutter contre la fièvre (aspirine, quinine...) et la diarrhée (koumyl, alunozal) etc... comme dans notre cas, et un traitement général qui doit viser la diathèse épidermolysique, expression discutable mais qui traduit bien cependant l'état de la peau. Dernièrement, notre maître, M. le professeur Margarot, a essayé l'acétylarsan chez notre malade qui s'en trouva très amélioré.

Ne pas oublier d'essayer l'opothérapie dans tous les cas où un trouble endocrinien semble en être cause. De la même la vitaminothérapie et l'ascorbutothérapie ont donnée parfois des résultats remarquables.

Notons enfin sans y insister, qu'en ces dernières années la thérapeutique des dermatoses bulleuses semble avoir bénéficié de deux nouveaux produits dont l'un, le 205 de Bayer ou Germanine, est allemand et l'autre, son équivalent, le 309 de Fourneau ou moranyl, est français.

A croire les auteurs qui les ont essayés, ces deux produits auraient donné des résultats étonnants dans des cas affirmés de dermatite de Duhring et de pemphigus. Certains signalent cependant que ces produits ne sont pas dénués de toute toxicité. Geyer constata chez dix malades sur onze qu'il traita par la germanine, des lésions rénales; et Yves Bureau insiste sur la nécessité de n'employer la thérapeutique par le moranyl qu'en clinique afin de pouvoir surveiller quotidiennement les urines.

Bibliographie

- Angelo MEINERI. — Un cas d'épidermolyse bulleuse traité et guéri par le calcium (*Dermosifilografo*, mai 1931, 6^e année, n^o 5, p. 467). Analyse in annale franç. de derm. et de syphil. sept. 1931
- Angel et Rodriguez ALONSO. — Contribution à l'étude du traitement du pemphigus végétant par la germanine (*Actas dermosifilogr.*, année 28, n^o 8, mai 1936, p. 771).
- AUCHE. — Pemphigus héréditaire traumatique simple. (*Journ. méd. de Bordeaux*, 1906, p. 664).
- BAR. — Pemphigus dit épidermique du nourrisson (*Bull. de la soc. d'obstetrique et de gynécologie de Paris* T. VII, 1904, p. 213).
- BELTRAN ALONSO et M. MARTINEZ. — La germanine dans le traitement du pemphigus et de la dermatite de Duhring. (*Actas dermosifilogr.*, année 28, n^o 1, octobre 1935).
- BETTMAN. — Epidermolysis bullosa hereditaria (*Derm. Zeitsch.* 1903, p. 561). Dystrophische forme epidermolysis bullosa (*Verhandlungen der Deutsche Dermatologischen Gesellschaft Zehunter Kongress*, Frankfurt-a-Mein, 8-10 juin 1908, p. 377).
- BOUCHET et JOUSSET. — Eruptions bulleuses congénitales, 1936.
- BOUSSOULADE. — Contribution à l'étude du pemphigus congénital non syphilitique du nouveau-né. (*Thèse de Paris* 1906).

- BLUMER CARL. — Tendance héréditaire à la formation de bulles sous l'influence d'un traumatisme. (*Hereditare Neigung zur Blasebildung*, *Arch. für dermatol. Ergänzungsheft*, 1892, Bd xxxiv, p. 105; *Nüsch, med. Woch*, 1895, n^{os} 3 et 4).
- BRIAND. — Pemphigus congénital probablement non syphilitique. (*Bull. de la soc. de pédiatrie*, mai 1928).
- BRIAND, FOUCALT et MICHEL. — Ecos espagnoles dermatologia y sífilis. (6 septembre 1933).
- BROCQ. — Pratique élémentaire de dermatologie, 1907.
- DROUET. — Endocrinides cutanées (sclérodermie, épidermolyse bulleuse) chez un myxodémateux. (*Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syph.*) Réunion dermatologique de Nancy. (Juillet 1928, n^o 7, p. 503).
- DUPONT et VAN RUNKELEN. — Pemphigus héréditaire traumatique simple et pemphigus congénital à tendance cicatricielle. (*Soc. belge de dermat. et de syphil.* Séance du 11 février 1934, *Bruxelles méd.* n^o 18, 4 mars 1934).
- ENGMANN et MOOK. — A study of some cases of epidermolysis bullosa with remark upon the congenital absence of elastic tissue (*J. of C. D.* février 1906, p. 55); The etiology of epidermolysis bullosa (*Interstate méd. journal*, juillet 1910); A further contribution to the study of elastic tissue in epidermolysis bullosa (*Transactions of the American Dermatological Association*, Philadelphie, 3, 6, juin 1909, p. 151). A further contribution to the study of elastic tissue in epidermolysis bullosa (*J. of C. D.*, janvier 1910, p. 275).
- FIDANZA, CARILLO et OCANA. . . Considérations histopathologiques à propos d'un cas de pemphigus héréditaire traumatique à kystes épidermiques. (*Semena medica*, n^o 39, 24 sept. 1931).

- FUHS. — Epidermolisis bullosa dystrophia atrophica; (Zântrlb., für Haut. Gerschl. 20 mai 1931, xxxvii, n. 5-6, 324).
- GIROUX L. — Pemphigus congénital à tendance cicatricielle avec kystes épidermiques. (Bull. de la soc. méd. de Paris, 1918, 3s, XLIII, 102-104).
- GOLDSCHIEDER. — Hereditare Neigung zur Blasenbildung. (Monat. Strefte. für parak. dermat. 1882, n° 6).
- GOUGEROT et ALLEE. — Formes de transition entre la dermatite polymorphe douloureuse de Brocq-Dühring et le pemphigus congénital familial héréditaire. (Arch. de dermat. et de syphil. T. v, juin 1933).
- GRANDJEAN-BAYARD. — Etude sur le pemphigus congénital à kystes épidermiques. (Thèse de Paris, 1906).
- HALLOPEAU. — Notes sur la dermatose bulleuse héréditaire. (Ann. de dermat. et de syphil. 1898, p. 721).
- HECHEZ E. — Über epidermolisis bullosa hereditaria dystrophica. (Dermat. Zeitschrift 1922, T. xxxiii, p. 153.)
- HANUS GEYER. — Sur le traitement du pemphigus et de la dermatite herpétiforme de Dühring par la germanine et sur les troubles secondaires observés dans ce cas. (Act. dermat. venereol., vol. 16, fasc. 4, nov. 1935, p. 328).
- LABERNARDIE. — Epidermolyse bulleuse. (Thèse, Bordeaux, 1917).
- LANGLET. — Vue d'ensemble sur quelques dermatoses congénitales (Thèse 1902).
- LEDERMANN. . . Soc. Berl. de Dermat, 7 nov. 1897; Foll von epidermolisis bullosa hereditaria (Derm. Zeitsch., 6 août 1931, LXI, n° 5, p. 410).
- LYON A. — Pemphigus traumatique congénital héréditaire avec lésions des parotides. (Ann. de dermat. et Syphil. 6 série T. ix; 1924).

- MAYER S. und R. KATZ. — Zur frage der epidermolysis bullosa hereditaria (*Arch. pur. dermat. u syphil.*, 1922 T. CXXXIX, p. 15).
- MONTPELLIER et LACROIX. — Sur un cas d'épidermolyse bulleuse cicatricielle à kystes épidermiques. Histogénèse des lésions. (*Bull. de la soc. franç. de dermat. et de syphil.*, 1920, p. 575).
- MOUTOT H. — Pemphigus congénital successif à kystes épidermiques. Lésions albo-papuloides. Association de kératodermie palmaire et plantaire congénitale. (*Bull. de la soc. franç. de dermat. et de syphil.* Lyon 37, 798, 804, juillet 1900).
- NICOLAS, LEBEUF et L. CHARPY. — Epidermolyse bulleuse (et discussion). (*Bull. de la soc. franç. de dermat. et de syphil.*, mars 1932, n° 3, R. H. p. 323).
- NICOLAS, MOUTOT et CHARLET. — Dermatose congénitale et familiale à lésions trophiques, progressives et chroniques ulcéro-végétantes à début pemphigoïde avec dystrophie unguéale; variété nouvelle du pemphigus congénital à forme dystrophique. (*Ann. franç. de dermat. et syphil.*, 1933, p. 385).
- P. P. GORSKY. — Contribution à la caractéristique de l'épidermolyse bulleuse (*Rousky Westnik Dermatologüü*, t. VI, n° 4, avril 1928, p. 373-378).
- PARKES, WEBER. — Note on the family history in a case of Epidermolysis bullosa hereditaris. (*Br. Journ. of dermat.*, 1928, p. 295).
- PASINI. — Epidermolisi congenita bullosa de albo-papuloïde (*Giorn. ital. di dermat. et sifilis*. Février 1932, t. LXXIII, n° 1, p. 125). Dystrophie cutanée bulleuse atrophiante et albo-papuloïde. Essai clinique. (*Annales franç. de dermat. et de syphil.* 1928, XL, n° 7, p. 295).
- PETGE et LECOULANT. — Nouvelle pratique dermatologique. T. VI, p. 284.

- SABRAZES et TORLAIS. — Observations et recherches de laboratoire sur le pemphigus.
- SCARPA ANGELO. — Sopra un caso di epidermolisi bullosa distrofica. (*Giorn. ital. di dermat. sifili*, fév. 1933, LXXIV, n° 1, p. 67).
- SCHSCH A. — Contribution à l'étude de l'épidermolyse bulleuse, héréditaire de Kòbner (*Acta dermat. venereo.* vol. 9 fasc. 2; sept. 1927, p. 169).
- SIEMENS H. W. — Uber die differentioldiagnose der mechanischen bednigten Blasenauschlage mit Bertgragen zur der sog. Epidermlysis bullosa. (*Bull. mech. Symptomatica und bull. spontonica congenita under hereditaeren dermatis herpetiformis.*) (*Arch. für dermat. u. E.* 1922, T. CXXXIX p. 81).
- VAN RUNKELEN. — Epidermolyse familiale. (*Soc. belge de dermat. et de syphil.* séance du 10 avril 1932).
- WICKHAM LEGG. — Cases of congenital pemphigus persistant from brith. (*St. Bartholomew's hospital reports*, 1883, vol. XIX, p. 179).
- WILLEMIN CLOG, STOER et CARDYN. — Un cas de pemphigus congénital. (*Le Nourrisson*, juillet 1935, n° 4).
- YVES BUREAU. — Dermatite de Duhring guérie par le moranyl. (*Bull. de la Société franç. de dermat. et de syphil.* mars 1936, p. 666).

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la thèse ayant pour titre :
Epidermolyse bulleuse congénitale
(à propos d'un cas dont les poussées sont
accompagnées d'élévation thermique)
par Aziz HAMDI.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression
Montpellier, le 9 Juin 1938
le Professeur, MARGAROT

Vu :
Montpellier, le 13 Juin 1938

le Doyen,
EUZIÈRE.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 14 Juin 1938

le Recteur,
PARISELLE.

Table des Matières

Introduction	11
<i>Chapitre Premier</i>	
Définition et Historique. — I Définition	13
II — Historique.....	15
<i>Chapitre II</i>	
Observation.....	17
Figure 1 — Figure 2	24
<i>Chapitre III</i>	
Etude Clinique.....	27
<i>Chapitre IV</i>	
Anatomie Pathologique	35
<i>Chapitre V</i>	
Etiologie, Pathogénie, Physiopathologie	41
<i>Chapitre VI</i>	
Diagnostic, Pronostic, Traitement	49
Bibliographie	55

